



Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

AUTEURS

Claire Béliveau, médecin microbiologiste-infectiologue
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Annick Trudelle, M. Sc., conseillère scientifique
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Annie-Claude Labbé, médecin microbiologiste-infectiologue
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Isabelle Alarie, médecin microbiologiste-infectiologue
CHUS Hôpital Fleurimont

Bouchra Serhir, Ph. D., responsable du secteur sérodiagnostic et virologie
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Avec la collaboration des membres du Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les infections transmissibles sexuellement et par le sang (CALI)

Le Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI) est un comité permanent d'experts formé avec l'accord du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et de l'Association des médecins microbiologistes-infectiologues du Québec (AMMIQ). Il relève de l'unité sur les ITSS de la Direction des risques biologiques et de la santé au travail de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Il est rattaché au directeur du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) pour les aspects de laboratoire ainsi qu'au directeur de la Direction des risques biologiques et de la santé au travail (DRBST) pour les aspects de santé publique. Le CALI a le mandat de fournir une expertise scientifique et de formuler des recommandations et avis visant les activités de laboratoire à des fins de dépistage, de diagnostic, de suivi et de contrôle des ITSS. La liste des membres 2013-2014 est présentée à la page suivante.

MISE EN PAGE

Virginie Boué, agente administrative
Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Le CALI remercie le Comité sur les ITSS, le Comité du programme provincial de diagnostic de laboratoire de l'infection par le VIH, Anne Bruneau ainsi que Jean-Guy Baril pour leur implication et leur collaboration.

Note : Cet avis présente l'état des connaissances en date d'octobre 2013.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 4^e TRIMESTRE 2015
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-72901-3 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2015)

Liste des membres du CALI

Année d'exercice 2013-2014 (en ordre alphabétique)

Isabelle Alarie, médecin microbiologiste-infectiologue
CHUS Hôpital Fleurimont

Louise Charest, omnipraticienne
Clinique médicale l'Actuel

Marc Dionne (membre d'office), directeur scientifique
Institut national de santé publique du Québec

Patrick Dolcé, médecin microbiologiste-infectiologue
Hôpital régional de Rimouski

Claude Fortin, médecin microbiologiste-infectiologue
CHUM Hôpital Notre-Dame

Éric Frost, microbiologiste
Université de Sherbrooke

Lise Guérard (membre d'office), chef de service
Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé
et des Services sociaux

Annie-Claude Labbé, médecin microbiologiste-
infectiologue et présidente du CALI
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Diane Lambert, médecin-conseil
Direction de santé publique des Laurentides

Gilles Lambert, médecin-conseil
Institut national de santé publique du Québec

Pierre Lebel, médecin microbiologiste-infectiologue
Hôpital Général de Montréal

Brigitte Lefebvre, microbiologiste
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut
national de santé publique du Québec

France Morin, omnipraticienne
CLSC la Pommeraie

Donald Murphy, microbiologiste
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut
national de santé publique du Québec

Raymond Parent (membre d'office), chef d'unité
scientifique
Institut national de santé publique du Québec

Marc Steben, médecin-conseil
Institut national de santé publique du Québec

Isabelle Tétrault, médecin microbiologiste-infectiologue
CHA Hôpital Enfant-Jésus

Cécile Tremblay (membre d'office), directrice
scientifique
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut
national de santé publique du Québec

Annick Trudelle, conseillère scientifique et
coordonnatrice du CALI
Institut national de santé publique du Québec

Sylvie Venne, médecin-conseil
Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé
et des Services sociaux

Karl Weiss (membre d'office), médecin microbiologiste-
infectiologue
Président de l'AMMIQ

Table des matières

Liste des sigles et acronymes	III
Faits saillants	1
Contexte	2
1 Primo-infection et évolution de l'infection par le VIH.....	2
2 Specimen, méthode de prélèvement et matériel	2
3 Période fenêtre	3
4 Prélèvements et analyses recommandés pour le dépistage du VIH	4
5 Moment opportun pour effectuer le dépistage du VIH.....	5
6 Trousses de dépistage rapide en point de service.....	6
7 Perspectives d'avenir.....	7
Références.....	7

Liste des sigles et acronymes

ADBD	Analyses de biologie délocalisées
Ag p24	Antigène p24
ARN	Acide ribonucléique
BCCDC	British Columbia Center for Disease Control
CALI	Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS
CITSS	Comité sur les ITSS
DRBST	Direction des risques biologiques et de la santé au travail
EIA	Essai immunoenzymatique
FDA	Food and Drug Administration
GQDITSS	Guide québécois de dépistage des ITSS
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ITSS	Infection(s) transmissible(s) sexuellement et par le sang
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
PPE	Prophylaxie post-exposition
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SLITSS	Service de lutte contre les ITSS
SHEA	Society for Healthcare Epidemiology of America
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Faits saillants

Dans le cadre de la mise à jour du Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang (GQDITSS), le Service de lutte contre les ITSS du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a mandaté l'Institut national de santé publique du Québec afin de réviser la littérature et formuler des recommandations concernant les analyses de laboratoire à effectuer dans un contexte de dépistage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

- Le Comité du programme provincial de diagnostic de laboratoire de l'infection par VIH recommande, pour le dépistage du VIH au Québec, la recherche des anticorps anti-VIH-1 et 2 de même que la recherche de l'antigène p24 (Ag p24).
 - La majorité des laboratoires utilisent des épreuves de quatrième génération, qui combinent la détection des anticorps anti-VIH-1 et 2 et de l'Ag p24. Les trousse de troisième génération ne détectent que les anticorps anti-VIH-1 et 2.
 - Le Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS a recommandé de modifier l'algorithme en vigueur, afin que les laboratoires qui utilisent un test de troisième génération pour le dépistage du VIH ajoutent sur le rapport le commentaire suivant : « Cette trousse ne détecte pas l'Ag p24. En conséquence, veuillez aviser le laboratoire si le dépistage du VIH a été fait dans un contexte d'infection récente ou de syndrome rétroviral aigu ».
 - La période fenêtre pour le VIH est établie en fonction de la détection des anticorps anti-VIH ou de l'Ag p24.
 - les anticorps anti-VIH deviennent détectables entre trois semaines et trois mois. L'Ag p24 est détectable dans les premières semaines suivant l'infection, habituellement entre les jours 14 et 22. Sa présence peut se maintenir de quelques semaines à plusieurs mois;
 - une deuxième période fenêtre est théoriquement possible et a déjà été décrite, environ huit à dix jours après le début des symptômes de primo-infection. Le moment et la durée de cette deuxième période fenêtre varient selon les limites
- de détections de l'Ag p24 des différents tests utilisés;
- il est recommandé d'établir la période fenêtre à trois mois pour l'infection par le VIH.
 - Il est recommandé d'effectuer un prélèvement pour le dépistage du VIH lors de la visite initiale et de répéter le test de dépistage trois mois après l'exposition ou le comportement à risque.
 - Selon l'estimation du niveau de risque et conformément aux recommandations canadiennes, il est proposé d'offrir également un test de dépistage du VIH trois semaines après l'exposition (avec un test de quatrième génération), en plus du test fait au moment de la visite initiale et à trois mois, lorsque jugé pertinent par le clinicien.
 - La seule trousse de dépistage rapide pour utilisation aux points de service, homologuée par Santé Canada et actuellement disponible au Québec, est la trousse *INSTI™ HIV-1/HIV-2 Antibody Test*. Cette trousse détecte les anticorps anti-VIH-1 et 2, mais ne permet pas la détection de l'Ag p24.
 - Lorsqu'une personne se présente dans un point de service pour un dépistage du VIH avec des symptômes de primo-infection, une évaluation clinique (par un médecin ou une infirmière praticienne spécialisée) est requise.
 - En présence de symptômes de primo-infection, lorsque le contexte nécessite l'utilisation d'un test rapide, un prélèvement par ponction veineuse sera également requis dans les deux situations suivantes :
 - si le résultat du test rapide est négatif et que la personne se trouve dans la période fenêtre, une sérologie VIH à l'aide d'une trousse de quatrième génération ou une recherche spécifique de l'Ag p24 est indiquée;
 - si le résultat du test rapide est positif, un sérum doit être envoyé au laboratoire de santé publique du Québec pour confirmation.
 - Au-delà de la période fenêtre, la décision de procéder à un prélèvement par ponction veineuse dépendra de l'évaluation clinique (par un médecin ou une infirmière praticienne spécialisée).

Contexte

Cet avis scientifique a été rédigé par le groupe de travail « Prélèvements et analyses recommandés pour le dépistage du VIH » du Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), en collaboration avec le Comité du programme provincial de diagnostic de laboratoire de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Les recommandations qui suivent concernant les analyses de laboratoire à effectuer dans un contexte de dépistage du VIH sont en soutien à la mise à jour du Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang (GQDITSS).

Il est sous-entendu que les personnes chez qui ces analyses seront prescrites ont une indication de dépistage pour le VIH, tel que défini dans l'outil « ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés (à titre indicatif) » du GQDITSS, mis à jour en 2010¹(1).

Cet avis présente l'état des connaissances en date d'octobre 2013, date à laquelle il a été déposé au Service de lutte contre les ITSS (SLITSS) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) en version finale.

1 Primo-infection et évolution de l'infection par le VIH

Lorsque le VIH est transmis à un nouvel hôte, il infecte plusieurs cellules, dont les cellules lymphocytaires (principalement les cellules CD4). Le VIH utilise les cellules CD4 pour se propager, il les endommage et les détruit. La charge virale devient alors très élevée et le nombre de cellules CD4 diminue(2-5).

Comme illustrée à la figure 1, la primo-infection (infection aiguë) est la première phase de l'infection par le VIH. Pendant cette période, la charge virale étant très élevée, la personne infectée est très contagieuse(4). Elle peut être symptomatique ou asymptomatique. Entre 50 % et 80 % des personnes infectées par le VIH présenteront des symptômes lors de la primo-

infection(4). Ces symptômes s'apparentent à ceux d'une mononucléose (fièvre, éruption cutanée, adénopathies, etc.). Des ulcérations de la cavité buccale sont également souvent rapportées(6). Lorsqu'ils sont présents, les symptômes apparaissent généralement de deux à quatre semaines après l'infection et persistent pour une période d'une à trois semaines dans la majorité des cas(6-8).

Lorsqu'elle est adéquate, la réponse immunitaire neutralise partiellement le virus et ralentit sa réplication. Le taux de cellules CD4 augmente, le niveau d'Ag p24 diminue et devient indétectable(5). La charge virale diminue et atteint un niveau beaucoup plus bas que pendant la primo-infection. Lors de l'obtention de ce niveau de charge virale plus bas et stable, d'un point de vue de l'histoire naturelle, la phase de la primo-infection est achevée. En l'absence de thérapie antirétrovirale, une période de latence clinique (asymptomatique) d'une durée moyenne de sept à dix ans suit la primo-infection(9). Cependant, même s'il n'y a pas de symptôme, le virus se réplique toujours.

Puis, la réplication affaiblit le système immunitaire, ce qui peut entraîner une difficulté à combattre des infections(2). Les personnes infectées peuvent alors ressentir des symptômes tels que la fatigue, la diarrhée constante et la fièvre persistante(5).

Le Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est l'étape la plus avancée de l'infection. La diminution progressive du nombre de cellules CD4 marque la progression de l'infection. L'effondrement graduel du système immunitaire peut conduire à des manifestations cliniques liées à des infections opportunistes et à certains cancers(2,4,5,7,9). L'Ag p24 peut réapparaître dans la phase SIDA, mais ceci n'a pas de conséquence sur les épreuves sérologiques.

2 Spécimen, méthode de prélèvement et matériel

Le type de prélèvement à effectuer est une ponction veineuse, dans le but d'effectuer une sérologie(4,7,10). Nous recommandons de se référer au laboratoire du site qui effectue les tests sérologiques du VIH afin de s'assurer d'utiliser le matériel adéquat et respecter les conditions de conservation des spécimens de même que les délais de transport propres à chaque technique. À titre indicatif, deux exemples de trousse utilisées au

¹ Une seconde mise à jour est en cours de développement.

Québec ayant des spécifications différentes sont décrits ici :

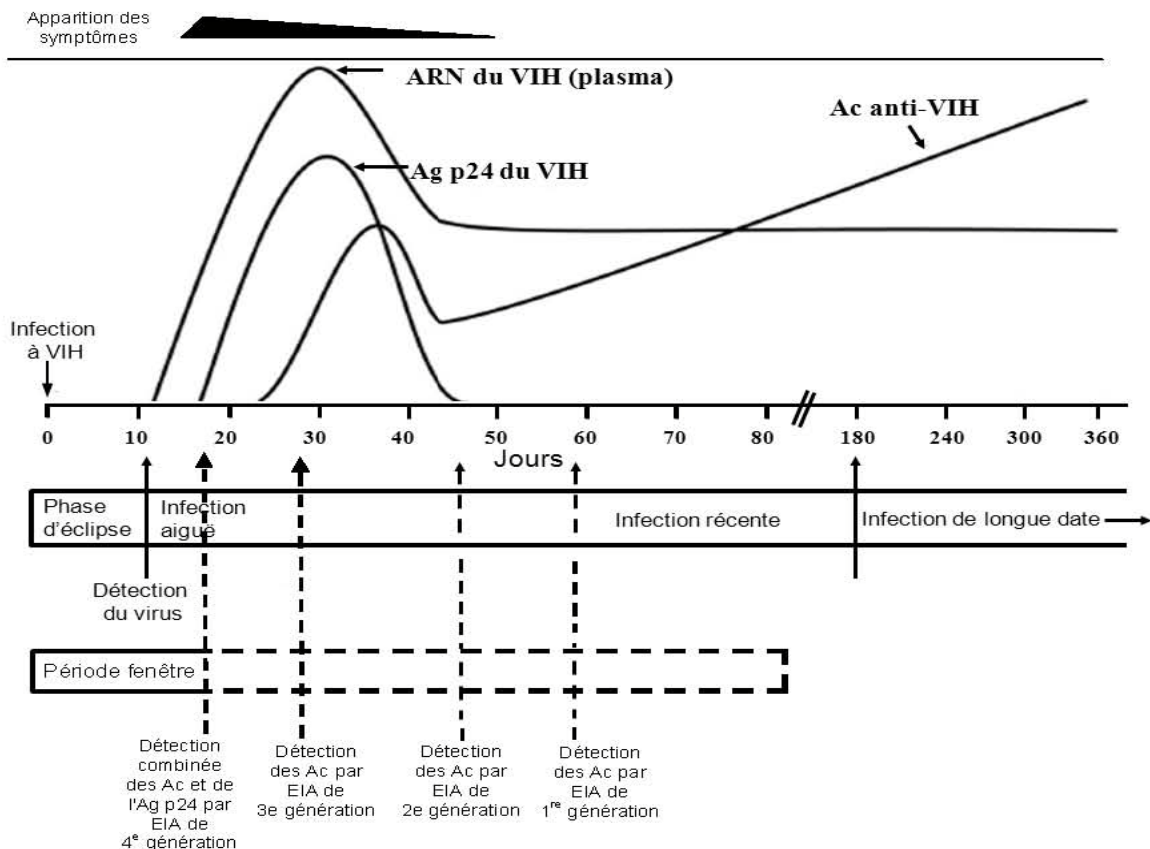
- **Trousse VIDAS HIV p24 II (p24) de BioMérieux :** les échantillons peuvent être conservés entre 2-8 °C au maximum 48 heures. Après ce délai, les sérums ou plasma doivent être congelés à -25 ± 6 °C(11).
- **Trousse HIV Ag/Ab Combo (Architect) de Abbott :** les échantillons peuvent être conservés à 2-8 °C au maximum quatorze jours. Après ce délai, les sérums ou plasma doivent être congelés à -20 °C (ou plus froid)(12).

la période entre l'acquisition de l'infection et le moment où les analyses seraient en mesure de détecter l'infection chez les personnes infectées. Pour le VIH, la période fenêtre est établie en fonction de la détection des anticorps anti-VIH ou de l'Ag p24(2). La figure 1 présente les périodes de détection des antigènes et des anticorps du VIH. Les flèches au bas de la figure indiquent le moment où les analyses sérologiques peuvent détecter l'infection, en fonction du type d'essai utilisé (« générations » d'EIA - essai immunoenzymatique). La boîte « période fenêtre » illustre que le délai d'apparition des anticorps varie d'une personne à l'autre(5).

3 Période fenêtre

La période fenêtre est une période au cours de laquelle une personne peut avoir une infection sans que les épreuves sérologiques puissent la détecter. Elle couvre

Figure 1 Périodes de détection des antigènes et des anticorps du VIH



Référence : (13,14), adaptée de Branson 2010(15) avec autorisation de l'auteur.

Les manuels de référence principaux en maladies infectieuses et en ITSS, de même que des lignes directrices reconnues, mentionnent que **les anticorps anti-VIH deviennent détectables entre trois semaines et trois mois** après l'entrée du virus(2,3,5,7,10,16). Sauf exception, les anticorps sont présents et détectables chez 99 % des personnes infectées trois mois après l'infection(7,17). Les exceptions sont les suivantes : immunosuppression secondaire à une autre maladie, bébé né de mère infectée et possiblement, bien que cela ne soit pas démontré(17-19), le fait d'avoir reçu une prophylaxie antirétrovirale et l'infection simultanée par le virus de l'hépatite C. Nous n'avons pas pu identifier de références basées sur des données probantes permettant de quantifier avec précision la proportion de séroconversion à trois semaines. On retrouve des pourcentages de séroconversion dans le document « HIV Laboratory Testing : a Resource for Health Professionals » du British Columbia Center for Disease Control (BCCDC), mais ceux-ci font référence à une estimation réalisée par l'équipe du Provincial Public Health Reference Laboratory : plus de 95 % des individus auront une sérologie positive entre quatre et six semaines et plus de 99 % à trois mois(20). Nous sommes en attente de la publication d'une étude portant sur une cohorte de 28 patients avec infection aiguë, présentée à la 20^e « *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2013)* », qui permettra d'amener des précisions à ce sujet(21). Nous suggérons donc, pour le moment, de ne pas être plus précis.

L'Ag p24 est détectable dans les premières semaines suivant l'infection, habituellement entre les jours 14 et 22, et coïncide habituellement avec l'apparition de symptômes(2,5). La présence de l'Ag p24 peut se maintenir de quelques semaines à plusieurs mois, et disparaît habituellement avec l'apparition des anticorps anti-Ag p24(2).

Il est à noter qu'avec les tests sérologiques de quatrième génération, une **deuxième période fenêtre** est théoriquement possible et a déjà été décrite, environ huit à dix jours après le début des symptômes de primo-infection(21,22). Le moment et la durée de cette **deuxième période fenêtre** semblent varier selon les limites de détection de l'antigène p24 des différents tests utilisés(22). Il est possible de visualiser, à la figure 1, cette deuxième période fenêtre, qui se situerait vers

le 45^e jour, alors que les Ag p24 diminuent et que le taux d'anticorps est faible.

4 Prélèvements et analyses recommandés pour le dépistage du VIH

Les analyses de biologie médicale recommandées par le Comité du programme provincial de diagnostic de laboratoire de l'infection à VIH pour le dépistage du VIH au Québec sont la recherche des anticorps anti-VIH-1 et 2 de même que la recherche de l'Ag p24(23). Au Québec, les prélèvements sont soumis à des laboratoires publics ou privés. Tous les tests de dépistage actuellement offerts par les laboratoires québécois détectent les anticorps anti-VIH-1 et 2(24). Quelques laboratoires utilisent des épreuves de troisième génération, mais la majorité utilise des épreuves de quatrième génération(24). Ces dernières combinent la détection des anticorps anti-VIH-1 et 2 et de l'Ag p24, tandis que les trousse de troisième génération ne détectent que les anticorps anti-VIH-1 et 2(5,10,25). Le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) utilise différentes épreuves, dont le transfert Western (*Western Blot*), pour confirmer la présence d'anticorps anti-VIH-1 et 2 dans les sérums analysés(23). Le LSPQ dispose aussi d'épreuves spécifiques pour détecter la présence de l'Ag p24(23).

À cet égard, le CALI a recommandé au Comité du programme provincial de diagnostic de laboratoire de l'infection à VIH ainsi qu'au LSPQ de modifier l'algorithme(23), afin que les laboratoires qui utilisent un test de troisième génération pour le dépistage du VIH ajoutent sur le rapport le commentaire suivant : « Cette trousse ne détecte pas l'Ag p24. En conséquence, veuillez aviser le laboratoire si le dépistage du VIH a été fait dans un contexte d'infection récente ou de syndrome rétroviral aigu ».

Dans les cas où une telle situation se produirait, un laboratoire qui conserve les sérums des patients pourrait immédiatement acheminer l'échantillon au LSPQ pour une détection de l'Ag p24. Lorsque le sérum n'aura pas été conservé, le laboratoire pourra recommander au prescripteur de prélever le patient à nouveau.

5 Moment opportun pour effectuer le dépistage du VIH

Au Québec, la période fenêtre recommandée dans la version publiée en 2006 et mise à jour en 2010 du GQDITSS est de trois mois(26).

Malgré les avantages qu'offrent les nouvelles épreuves, il est important de rappeler qu'un résultat non réactif n'exclut pas une infection par le VIH, si l'exposition est récente(4,16). Il est donc recommandé de procéder à un prélèvement pour la sérologie VIH au moment de la visite initiale et de maintenir la recommandation de répéter le test de dépistage du VIH trois mois après l'exposition ou le comportement à risque(7,13,16). Cependant, selon l'estimation du niveau de risque²(27) et conformément aux recommandations canadiennes, une personne pourrait se voir offrir un test de dépistage trois semaines après l'exposition (avec un test de quatrième génération), en plus du test fait au moment de la visite initiale et du test fait à trois mois(13,16).

- Un résultat négatif à trois semaines permet de rassurer la personne, qui devra quand même refaire un test de dépistage à trois mois(2).
- Un résultat non réactif obtenu trois mois après un comportement à risque permet d'être presque certain que la personne n'est pas infectée, et peut alors être interprété comme étant négatif(5,10,16) (voir la section traitant de la période fenêtre).

Une personne à faible risque pourrait se voir offrir le test à la visite initiale, puis à trois mois, afin d'exclure l'infection et ainsi éviter l'analyse à trois semaines(16). Dans un contexte d'exposition « continue » ou répétée, l'analyse pourrait être offerte tous les trois à six mois, comme recommandé par le Comité sur les ITSS (CITSS)(28). Le MSSS, dans son « Avis intérimaire sur la prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine », recommande que la

² Les membres du CALI sont conscients que cette proposition introduit une évaluation subjective du « niveau » de risque, ce qui ne fait pas partie des pratiques actuelles. Il s'agit ici d'une recommandation basée sur l'opinion et l'expérience clinique des membres experts du groupe de travail. Cette recommandation des membres du CALI, qui déborde du mandat qui lui a été confié, doit être considérée par les professionnels du SLITSS comme un avis d'experts. Afin d'émettre les recommandations ministérielles, les professionnels du SLITSS pourront consulter au besoin d'autres experts (par exemple les membres du CITSS).

sérologie VIH soit répétée aux trois mois lorsque la prophylaxie préexposition est prescrite(29), ce qui est en accord avec notre recommandation de fréquence.

À noter que ces suggestions de temps après l'exposition pour effectuer les analyses sérologiques du VIH (trois semaines puis trois mois) sont surtout basées sur des données biologiques plutôt que des études cliniques(2,5,15,22,30-32).

Dans le document « Guide pour la prophylaxie après une exposition au VIH, au virus de l'hépatite B (VHB) et au virus de l'hépatite C (VHC), dans un contexte non professionnel », des prélèvements pour la recherche d'anticorps anti-VIH sont recommandés au moment de l'accident, à six semaines, à trois mois et à six mois(33). On y précise que les anticorps sont présents et détectables chez environ 80 % des personnes infectées six semaines après l'infection(33), mais nous n'avons pas pu identifier la référence associée à ce libellé.

Dans un souci d'harmonisation des recommandations, nous proposons de réévaluer la séquence des prélèvements dans un contexte d'exposition professionnelle et non professionnelle au VIH. Des prélèvements à trois semaines et trois mois seraient adéquats sauf si une prophylaxie anti-rétrovirale ou une co-infection avec le VHC est documentée³, auquel cas, le suivi doit être prolongé. Nous laissons le soin au SLITSS de consulter les experts dans le domaine en ce qui a trait à la prise en charge des patients avec prophylaxie post-exposition (PPE).

Finalement, dans le supplément au GQDITSS, à la page 9, est présenté le texte suivant(35) :

« La période fenêtre ne doit pas être invoquée pour reporter indûment un dépistage, lorsque la probabilité que la personne se présente à un second rendez-vous est faible. Il en va de même pour une personne prenant continuellement des risques et qui se présente toujours durant une période fenêtre. Cette personne cumule suffisamment de risques pour qu'il soit justifié de procéder à des analyses, même si les dernières activités à risque sont récentes. Dans ces deux

³ À titre d'exemple, la Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) recommande un suivi à quatre mois, mais nous n'avons pas pu identifier les références sur lesquelles elle se base(34).

cas, la période fenêtre doit servir à interpréter le résultat. Le médecin ou l'infirmière pourrait procéder immédiatement au dépistage, et expliquer à la personne que, dans ces circonstances, un résultat non réactif ne permettra pas de conclure à l'absence de l'infection et qu'un rendez-vous ultérieur pour effectuer d'autres analyses s'avérera nécessaire. Par contre, lorsque la personne se montre disposée à reporter le moment du dépistage, il peut être approprié de retarder les prélèvements après la période fenêtre ».

Nous recommandons, à la cinquième phrase, de remplacer le terme « pourrait » par « devrait ». De plus, nous recommandons que la dernière phrase soit remplacée par le texte suivant :

« Même lorsque la personne se montre disposée à reporter le moment du dépistage, nous recommandons de ne pas retarder les prélèvements après la période fenêtre et d'effectuer quand même un dépistage immédiatement. Dans tous les cas, le counseling à propos des symptômes de primo-infection devrait être fait, de façon à insister auprès de la personne afin qu'elle consulte rapidement en présence de tels symptômes ».

6 Trousses de dépistage rapide en point de service

Les trousse de dépistage rapide du VIH sont des analyses de biologie délocalisées (ADBD) et leur utilisation au Québec est assujettie à plusieurs lois. Ces trousse peuvent être utilisées dans les points de service, c'est-à-dire dans tous les lieux « hors laboratoire » où il y a offre de services de santé et de dépistage du VIH, dans les secteurs publics ou privés.

La seule trousse de dépistage rapide pour utilisation aux points de service, homologuée par Santé Canada et actuellement disponible au Québec, est la trousse *INSTI™ HIV-1/HIV-2 Antibody Test*. **Cette trousse détecte principalement les IgG et partiellement les IgM anti-VIH-1 et 2. Cependant, elle ne permet pas la détection de l'Ag p24, contrairement aux tests de quatrième génération réalisés en laboratoire à partir d'une ponction veineuse.** L'utilisation de cette trousse en point de service est accompagnée d'un counseling

pré-test et post-test adapté(35), permettant de bien interpréter un résultat négatif. Dans ce contexte (et chez une personne ne présentant aucun symptôme clinique), il n'est pas recommandé de confirmer un résultat négatif à l'aide d'un test de quatrième génération.

Les trousse de dépistage rapide en point de service nécessitent un prélèvement par ponction capillaire (bout du doigt)(10). Tel qu'inscrit en note de bas de tableau (GQDITSS tableau 2 « Site de prélèvement pour le dépistage des ITSS » de la page 48, révisé en mars 2010) :

« Tout résultat réactif, non valide à deux reprises ou indéterminé doit faire l'objet d'une confirmation par le laboratoire serveur ou par le Laboratoire de santé publique du Québec (les tests de confirmation nécessitent un prélèvement par ponction veineuse)(4,7,10,30). Le « Supplément : Dépistage du VIH dans les points de service à l'aide de trousse de dépistage rapide » encadre les activités de dépistage du VIH à l'aide de trousse de dépistage rapide »(26).

La présence ou non de symptômes évoquant un syndrome rétroviral aigu est un élément essentiel à rechercher pour choisir quel test offrir. Lorsqu'une personne se présente dans un point de service pour un dépistage du VIH avec des symptômes de primo-infection, une évaluation clinique (par un médecin ou une infirmière praticienne spécialisée) est requise.

En présence de symptômes de primo-infection, lorsque le contexte nécessite l'utilisation d'un test rapide, un prélèvement par ponction veineuse sera également requis dans les deux situations suivantes :

- Si le résultat du test rapide est négatif et que la personne se trouve dans la période fenêtre, une sérologie VIH à l'aide d'une trousse de 4^e génération ou une recherche spécifique de l'Ag p24 est indiquée;
- Si le résultat du test rapide est positif, un sérum doit être envoyé au LSPQ pour confirmation.

Au-delà de la période fenêtre, la décision de procéder à un prélèvement par ponction veineuse dépendra de l'évaluation clinique (par un médecin ou une infirmière praticienne spécialisée).

Lorsqu'un laboratoire de biologie médicale utilise un test de dépistage rapide⁴ dans un contexte urgent (par exemple, exposition accidentelle, accouchement ou sur demande spéciale lorsqu'on mentionne la présence de symptômes compatibles avec une primo-infection), il est recommandé que le laboratoire précise le type d'analyse utilisée et ajoute un commentaire sur les limitations du test, similaire à celui proposé lorsqu'une trousse de troisième génération est utilisée: « Cette trousse ne détecte pas l'Ag p24. En conséquence, veuillez aviser le laboratoire si le dépistage du VIH a été fait dans un contexte d'infection récente ou de syndrome rétroviral aigu ».

7 Perspectives d'avenir

Des trousses qui utilisent un échantillon d'urine ou de transsudat gingival existent(14) et certaines sont approuvées par la Food and Drug Administration (FDA), mais Santé Canada n'approuve pas l'utilisation ni la vente de ces trousses au Canada(36).

En plus de l'Ag p24, l'acide ribonucléique (ARN) viral est un autre marqueur biologique qui peut être utilisé pour diagnostiquer une infection par le VIH avant la production d'anticorps anti-VIH. La détection d'acides nucléiques précède habituellement l'antigénémie d'environ cinq jours(21,31). Bien qu'aucun test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ne soit approuvé par Santé Canada pour le dépistage de l'infection par le VIH, certaines provinces canadiennes l'utilisent(13). Les TAAN ne sont pas actuellement recommandés au Québec pour le dépistage du VIH, car :

- Ils sont dispendieux;
- Ils sont associés à un risque de résultat faussement positif;
- L'accès à ces analyses est limité;
- Le délai actuel avant l'obtention du résultat fait en sorte qu'une deuxième sérologie réalisée quelques jours-semaines plus tard sera probablement plus utile.

⁴ D'autres trousses de dépistage rapide (en plus de *INSTI™ HIV-1/HIV-2 Antibody Test*) sont homologuées par Santé-Canada lorsque l'analyse est réalisée au laboratoire, par exemple : *Reveal® G3 Rapid HIV-1 Antibody Test (MedMira Laboratories Inc.)*, une trousse de troisième génération n'incluant pas la détection d'anticorps contre le VIH-2.

Les TAAN commerciaux actuellement disponibles aux États-Unis ne permettent pas de détecter l'ARN du VIH-2(5). Des trousses de TAAN applicables en point de service seraient en évaluation clinique actuellement(14).

Références

- (1) MSSS. ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés (à titre indicatif). GQDITSS 2010.
- (2) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010.
- (3) Holmes KK. Sexually transmitted diseases. New York ; Toronto: McGraw-Hill medical; 2008.
- (4) CDC. MMWR Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. CDC 2010 December 17 Vol. 59 / No. RR-12. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5912.pdf>.
- (5) CLSI. Criteria for Laboratory Testing and Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection; Approved Guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute, document M53-A, volume 31 no. 13. 2011.
- (6) Kinloch-de LS, de SP, Saurat JH, Stalder H, Hirschel B, Perrin LH. Symptomatic primary infection due to human immunodeficiency virus type 1: review of 31 cases. Clin Infect Dis 1993 Jul;17(1):59-65.
- (7) Agence de santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Ottawa: Agence de santé publique du Canada; 2008.
- (8) Tokars JI, Marcus R, Culver DH, Schable CA, McKibben PS, Bandea CI, et al. Surveillance of HIV infection and zidovudine use among health care workers after occupational exposure to HIV-infected blood. The CDC Cooperative Needlestick Surveillance Group. Ann Intern Med 1993 Jun 15;118(12):913-9.
- (9) Thiboutot C, Fleury É, Steben M. Le dépistage du VIH dans les points de service à l'aide de trousses de dépistage rapide. [Montréal] : Institut national de santé publique Québec; 2011.

- (10) BASHH. United Kingdom National Guidelines for HIV Testing 2008. BASHH 2008 August. Available from: URL: <http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Testing/GlinesHIVTest08.pdf>.
- (11) BioMérieux. Monographie de la trousse VIDAS HIV p24 II (p24). 2010.
- (12) Abbott. Trousse HIV Ag/Ab Combo (Architect). 2009.
- (13) ASPC. Guide pour le dépistage et le diagnostic de l'infection par le VIH. ASPC 2012. Available from: URL: http://www.catie.ca/sites/default/files/FR_Guide-pour-le-depistage-et-le-diagnostic-de-linfection-par-le-VIH-2013.pdf.
- (14) WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. 2013.
- (15) Branson BM. The future of HIV testing. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010 Dec;55 Suppl 2:S102-S105.
- (16) BASHH. BASHH Statement on HIV window period. BASHH 2010 March 15. Available from: URL: <http://www.bashh.org/documents/2613.pdf>.
- (17) Lindback S, Thorstensson R, Karlsson AC, von SM, Flamholz L, Blaxhult A, *et al*. Diagnosis of primary HIV-1 infection and duration of follow-up after HIV exposure. *Karolinska Institute Primary HIV Infection Study Group. AIDS* 2000 Oct 20;14(15):2333-9.
- (18) Ciesielski CA, Metler RP. Duration of time between exposure and seroconversion in healthcare workers with occupationally acquired infection with human immunodeficiency virus. *Am J Med* 1997 May 19;102(5B):115-6.
- (19) Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C, Ginsberg MB, Robertson BJ, Luo CC, *et al*. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. *N Engl J Med* 1997 Mar 27;336(13):919-22.
- (20) BCCDC. HIV Laboratory Testing: a Resource for Health Professionals. 2010 Jun.
- (21) Eller LA, Manak M. Reduction of HIV Window Period by 4th Gen HIV Combination Tests. 20^e Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2013) abrégé 0-142. 2013.
- (22) Meier T, Knoll E, Henkes M, Enders G, Braun R. Evidence for a diagnostic window in fourth generation assays for HIV. *J Clin Virol* 2001 Dec;23(1-2):113-6.
- (23) Serhir B, Claessens C. Algorithmes d'analyse et interprétation des résultats VIH - Programme provincial de diagnostic de laboratoire de l'infection à VIH. Rapport LSPQ PR-LA-029 Volume 7. 2013.
- (24) INSPQ. LSPQ Contrôle externe de la qualité VIH Décembre 2012. 9 avril 2013.
- (25) Daskalakis D. HIV diagnostic testing: evolving technology and testing strategies. *Top Antivir Med* 2011 Feb;19(1):18-22.
- (26) Carrière S, Laberge C. Guide québécois de dépistage : infections transmissibles sexuellement et par le sang - Mise à jour 2010. [Québec]: Santé et services sociaux Québec, Direction des communications; 2006.
- (27) MSSS. Estimation du risque associé aux activités sexuelles. 2011.
- (28) Drouin M-C, Steben M. Rapport du Sous-comité Facteurs de risques et ITSS à rechercher - Mise à jour des indications de dépistages - Version document de travail. 2013 Mar.
- (29) MSSS. Avis intérimaire sur la prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine. 2013.
- (30) Branson BM. State of the art for diagnosis of HIV infection. *Clin Infect Dis* 2007 Dec 15;45 Suppl 4:S221-S225.
- (31) Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, *et al*. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003 Sep 5;17(13):1871-9.
- (32) Cohen MS, Gay CL, Busch MP, Hecht FM. The detection of acute HIV infection. *J Infect Dis* 2010 Oct 15;202 Suppl 2:S270-S277.

- (33) Bruneau A. Guide pour la prophylaxie après une exposition au VIH, au VHB et au VHC dans un contexte non professionnel : résumé. [Québec]: Santé et services sociaux Québec; 2010.
- (34) Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, Heneine W, Thomas V, Cheever LW, *et al.* Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to Human Immunodeficiency Virus and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013 Sep;34(9):875-92.
- (35) Fleury É, Laberge C. Supplément - Guide québécois de dépistage : infections transmissibles sexuellement et par le sang. [Québec]: Santé et services sociaux Québec, Direction des communications; 2010.
- (36) Santé Canada. Vente par CuraHerbDistributor.com de trousse de dépistage du VIH et de MTS à domicile non homologuées. Santé Canada 2012 September 10. Available from: URL: <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/15051a-fra.php>.

services maladies infectieuses santé services
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés
promotion de saines habitudes de vie recherche services
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic
recherche surveillance de l'état de santé de la population

www.inspq.qc.ca